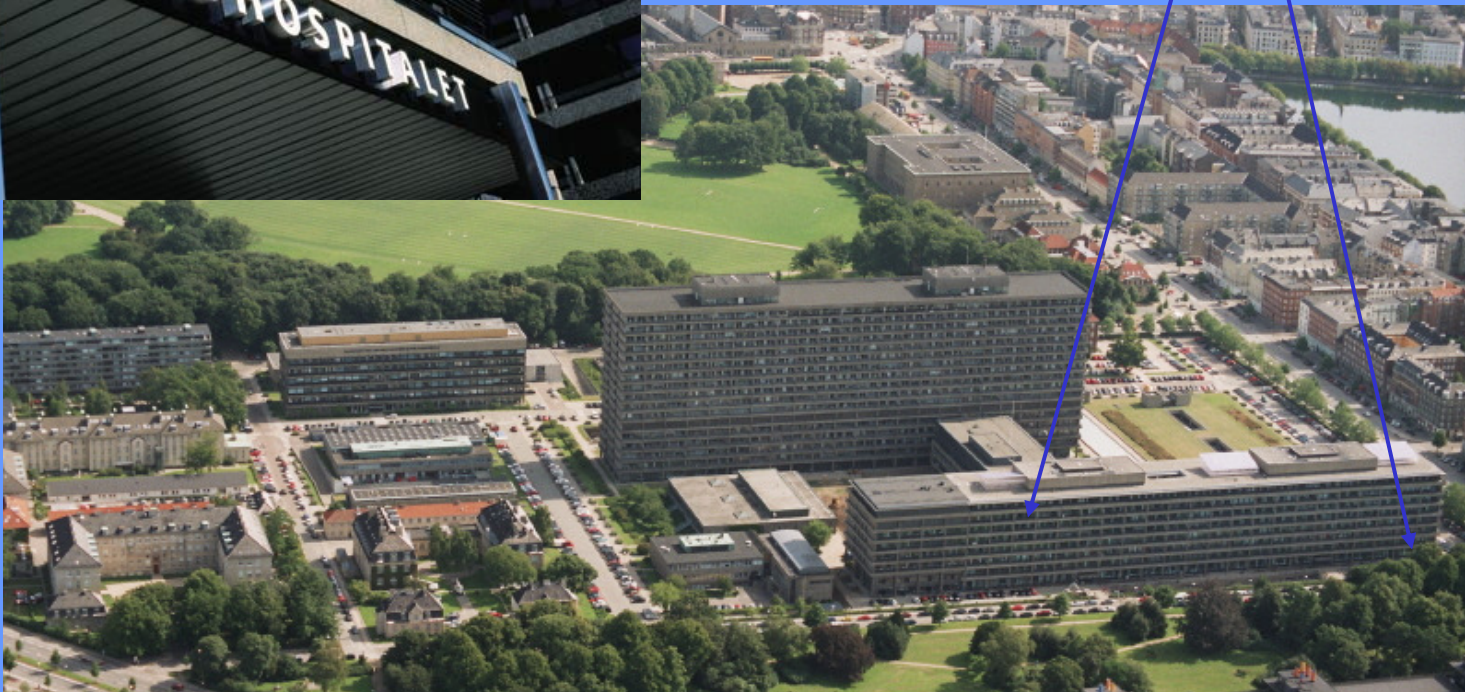


MCADD Årsmøde 2010

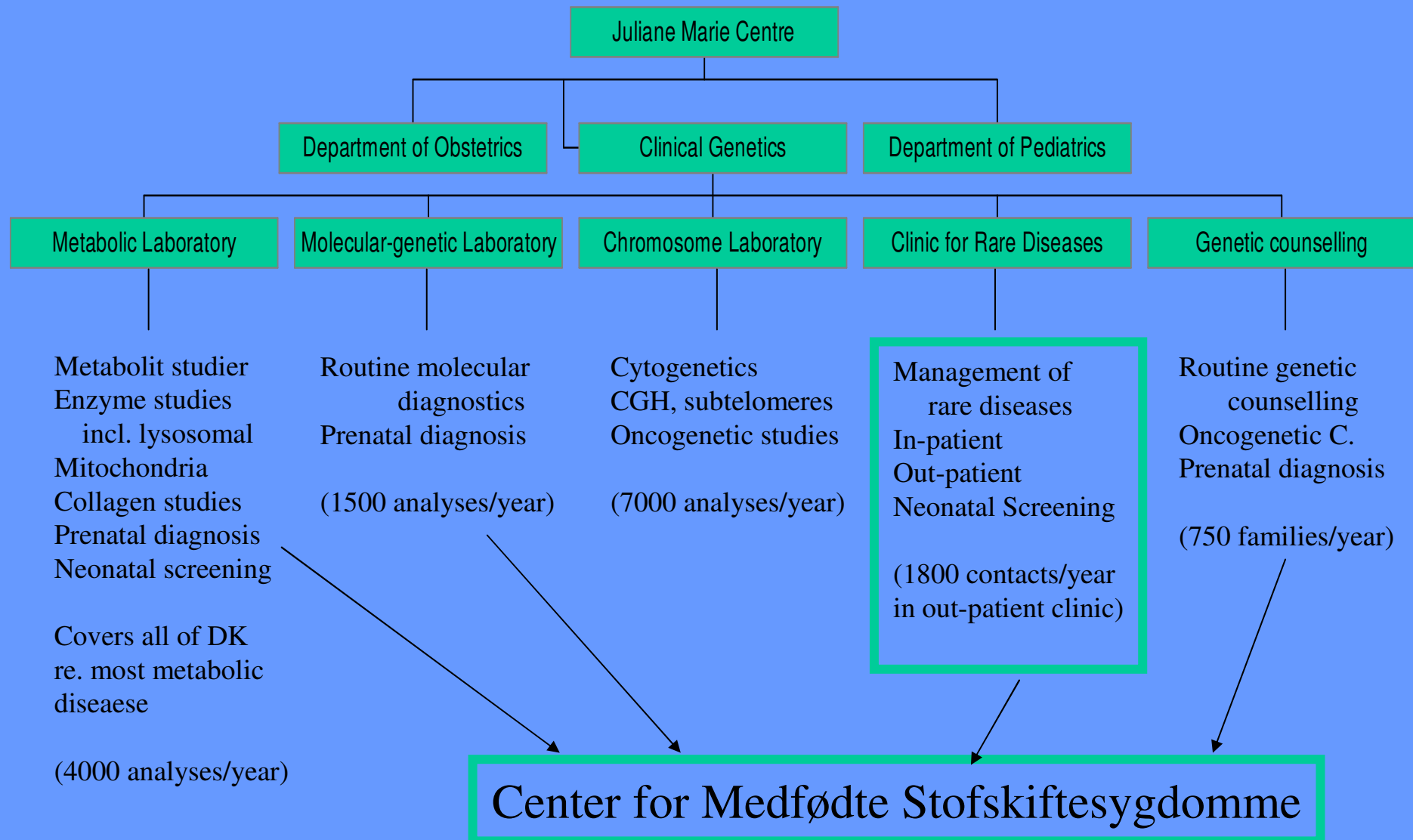
- Lidt om klinikken
- Lidt ny videnskab
- Indsendte spørgsmål fra jer
- Akut regimer



**Klinisk Genetisk Afdeling
Klinik for Sjældne Handicap**



Klinik for Sjældne Handicap



Klinik for Sjældne Handicap

- Målgruppe:
 - Patienter med Sygdomme/Handicap, der
 - Er sjældne/ultrasjældne
 - Er multiorgansygdomme, og/eller kompliceret biokemisk
 - Har behov for multidisciplinært, højt specialiseret behandlingstilbud, som ofte vil være skræddersyet til dem
 - » Ca. 1800 kontakter årligt, fordelt på ca 150 forskellige diagnoser
- Midler:
 - Personale uddannet til ovenstående ”haute couture” tilbud til patienter
 - Tæt samarbejde med egne laboratorier, egne kliniske funktioner og funktioner på RH
 - Tæt samarbejde med andre nationale og internationale laboratorier og kliniske enheder for sjældne sygdomme, herunder søsterklinikken i Skejby

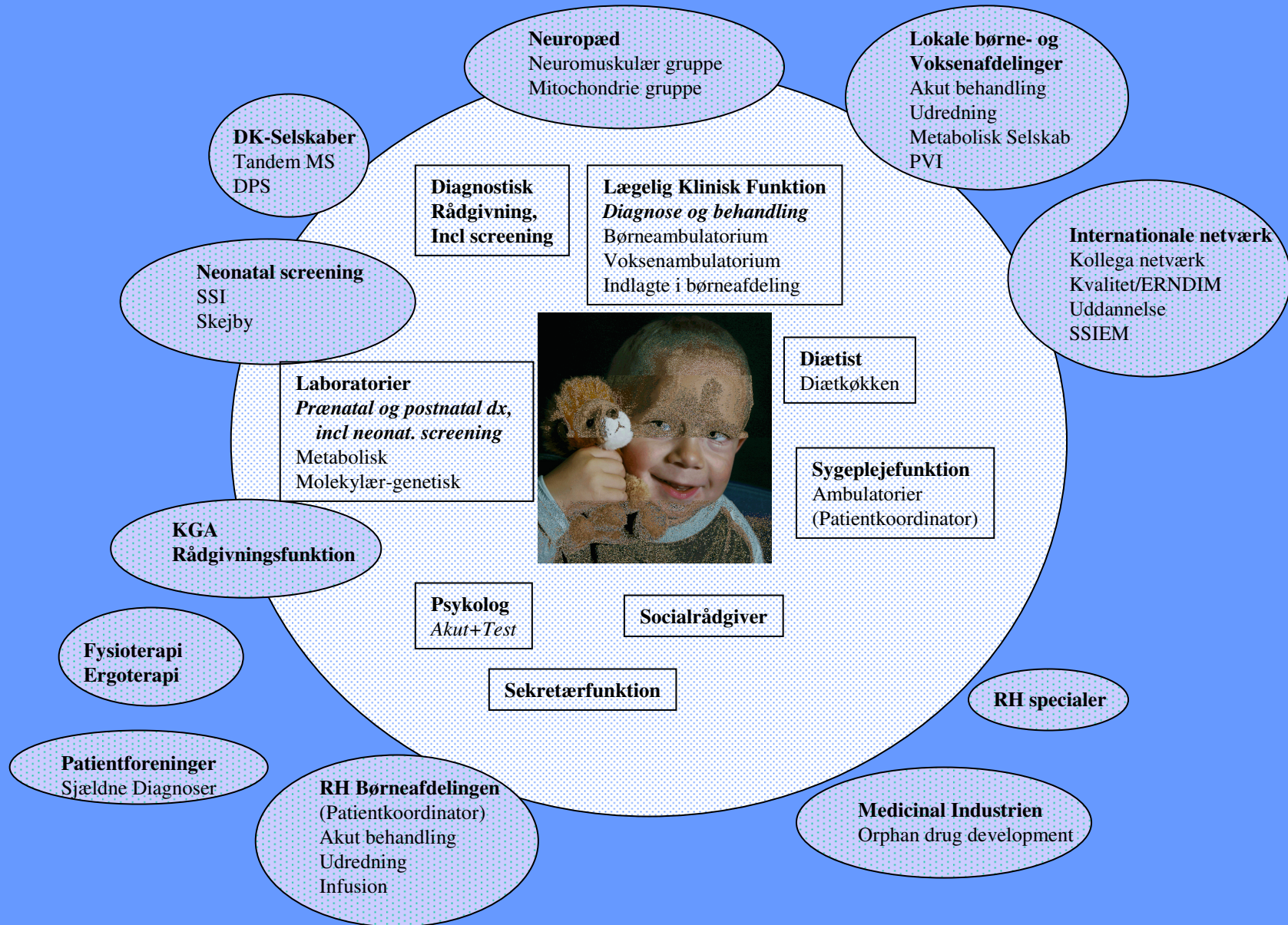
Behandling af sjældne, komplicerede sygdomme

- Behandling bør være i
 - *MULTIDISCIPLINÆRE TEAMS*
 - *REFERENCE CENTRE*
- Behandling af sjældne, arvelige, komplekse multisystemsygdomme skal centraliseres til 2 centre (Sundhedsstyrelsen, 2001)
 - 11 diagnoser
 - Rekommandationer for struktur og opgaver

KSHs hovedområder

- Medfødte stofskiftesygdomme
 - Største gruppe (>100 diagnoser)
 - Inkluderer screenpositive nyfødte
- Arvelige neurologiske sygdomme
- Kraniofaciale misdannelser og andre patienter med medfødte misdannelser
- Arvelige bindevævssygdomme, herunder
 - Skeletdysplasier, osteogenesis imperfecta
 - Marfan, Ehlers-Danlos
- Neurocutane sygdomme, herunder NF
- Patienter med kompleks symptomatologi med formodet arvelig baggrund

KSH og Medfødte Stofskiftesygdomme



MCADD i KSH

Klinikkens funktioner

- Medvirker ved udredning af screen-positive i neonatale screening, herunder MCADD
 - Der vejledes om udredning på lokalsygehus med diverse prøver til Klinisk Genetisk Afdeling og Skejby
- Tilbud om opfølgning til alle med bekræftet diagnose
 - Lægelig rådgivning, incl. genetisk rådgivning
 - Diætvejledning
 - » Dagligdag
 - » Akutregimer OBS: opdatering og check af forståelse
 - Barnets trivsel
 - Biokemisk kontrol
 - Sociale og psykologiske aspekter
 - Samarbejde med lokale læger og patientforening!!
- Videnscenter for medfødte stofskiftesygdomme

Et spørgsmål fra Jer

- *”Hvor langt er man fremme med at samle alle diagnosticerede MCADD'er på Center for Medfødte Stofskiftesygdomme (CMS) på Rigshospitalet?”*

Ny videnskab om MCADD

Død trods neonatal screening

- Yusupov et al. 2010
 - 4 MCADD børn fundet ved neonatal screening og senere døde ved ”pludselig uventet spædbarnsdød”
 - Høje værdier af C8 ved screeningen ??
 - 2 var c.985A>G homozygote, 2 var heterozygote
 - Opkastning forud for dødsfaldet (også meget hyppig udløsende faktor hos andre MCAD børn (og voksne), der er døde.

Cases

- Case 1 (13 måneder): mad 3 gange om dagen, droppede ud af kontrol. Død efter opkastninger
- Case 2 (3,5 år): mellemørebetændelse gennem 5 dage, opkastning på 6. dag. Akut regime ikke iværksat og dør
- Case 3 (7 måneder): opkastning og tages til hospital: ingen grund til behandling; sendes hjem; intet akut regime. Død med tegn på hjerneødem og fedtlever
- Case 4 (13 måneder): kompliceret og svag social baggrund. Efter opkastning bragt på hospital og fik iv. væske. Hjemsendt efter 1 dag, men kaster op hjemme og tages ikke på hospital igen og får ikke akut regime. Dør.

Nødvendige tiltag for at undgå død af MCADD børn

- Information, opdatering af akut regimer, check af at de forstås
- Regelmæssig kontrol i metabolisk center med gentagelse af information
- Psykosocial evaluering af familierne
 - Opsøgende aktivitet fra det metaboliske center til ressourcesvage familier
- Information til lokale hospitaler om nødvendigheden af prompte vurdering/behandling af syge børn

Ny videnskab om MCADD

Hvem bliver syge?

- Arnold et al. 2010
 - Ingen overordnet sammenhæng mellem mutationer (genotype) og antallet af indlæggelser
 - Herunder ses indlæggelser ikke kun ved c.985A>G-mutationen
 - Spørgsmål fra jer: *”forskning vedr forskellige grader af genfejlen, der fører til MCADD”*
 - Overhyppighed af indlæggelser i første leveår ved børn med højt niveau af C8
 - Stadig indlæggelser med børn, der har hypoglykæmi og sløvhed på kanten af krise (ca 1/4 af screenede MCADD børn)
 - » Betoner igen vigtigheden af fortsat høj opmærksomhed omkring disse børns akutte sygdomme

Et – næsten provokerende! spørgsmål fra Jer

- ”Er der klinisk evidens for brugen af akut regime til børn diagnosticeret med MCADD?”

JAA!
JAA!
JAA!!!

Akut regimer

- Princip ved MCADD
 - Tilføre en maximal mængde kalorier i form af kulhydrat
 - Slukke for fedtforbrænding og mobilisering af fedt fra fedtdepoter ved at give kulhydrat
 - » Begge dele minimerer såkaldt katabolisme
- Hjemmeakutregime
 - Give kulhydratdrik (Maxijul, fantomal, energi+) hver anden time
 - 3 stadier:
 - 1) Opstart akut regime og giv 3-6 drikke og revurder effekt. Er barnet OK afsluttes akutregimet, ellers gås til stadie 2
 - 2) Fortsæt akut regime drikken hver anden time til max 2 døgn. Hvis barnet bliver dårligere, ikke accepterer regimet, kaster op eller varighed af akut regime er > 2 døgn gås til stadie 3
 - 3) Barnet tages på hospital

Akut regime - hospital

- Der skelnes mellem ”profylakse” henvendelser og ”krise” henvendelser
 - *Lægelig og biokemisk vurdering gøres ved begge typer henvendelser*
- Profylakse (> 90% af henvendelse i DK)
 - Barnet vil ikke spise, har haft få opkastninger, lette tegn på infektion, er uden bevidsthedspåvirkning og uden biokemiske tegn på stofskiftemæssig uligevægt
 - » Forsøge at gennemføre oralt regime eller via sonde
 - » Biokemisk monitorering er ikke nødvendig
- Krise
 - Barnet er bevidsthedspåvirket eller haft gentagne opkastninger eller har svær infektion eller biokemiske tegn på stofskiftemæssig uligevægt
 - » Opstart glucose 10% iv
 - » Biokemisk monitorering afhængig af situation og udgangsværdier

Akut regime -hjemme

- Som udgangspunkt gives kulhydrat drikke
- Drikke kan erstattes af mere fast føde, hvis det er nemmere at få dette i barnet
 - Obs væskeindtag!
- Diætisterne har lavet nogle forslag til sådanne mere faste akut regime måltider

Energi modsvarer energi i drikken

1–2 år (15 % opl.)	Kulhydrat, g	Fedt, g	Energi, kJ
15 g (½ dl) morgenmadsprodukter: fx. Frosties, cornflakes, coco pops crunches	13	0,2	242
50 g (2 kugler) sorbet is fx fra polar is (ikke kokos sorbet)	14	0,1	250
40 g (½ dl) frugtgrød + 1 spsk skummetmælk + 5 g maxijul fx Skælskør æble- eller jordbærgrød	14 (9 + 5)	0,4 (0,4 + 0)	232 (151 + 81)
20 g kartoffelmosflager og 116 g vand fx oetker	15	0,9	315
25 g (½ skive) fedtfattigt franskbrød: fx kohberg hvedesandwich, grahamsbrød 10 g marmelade fx den gamle fabrik	16 (11 + 5)	0,7 (0,4 + 0,3)	329 (245 + 84)
35 g (½ dl) kogt pasta og 20 g (1 spsk) ketchup fx Beauvais el. Heinz	15 (10 + 5)	0,1 (0,1 + 0)	262 (178 + 84)
20 g bolcher eller vingummi fx Haribo vingummibamser	16	0	292

Akutregime for patienter med MCADD

Alternativer til standard akutregimet



- Morgenmadsprodukter
- Franskbrød med marmelade
- Pasta
- Kartoffelmos
- Frugtgrød med mælk
- Sorbetis
- Bolsjer eller vingummi

Ombytning

Aldersgrupperne 6 mdr.-1 år, 1 år-2 år og 2 år-6 år

En linje i det alternative akutregime svarer til 100 ml akutregime drik.

Dvs. hvis dit barn skal drikke mere end 100 ml hver 2. time, skal de resterende ml akutregime blanding stadig gives.

Eks.: Barnet skal have 120 ml, 10 % akutregime blanding hver 2. time. Der gives 1 portion kartoffelmos ifølge skemaet + 20 ml, 10 % akutregime blanding (120 ml – 100 ml)

Aldersgrupperne 6-10 år og > 10 år

En linje i det alternative akutregime svarer til henholdsvis 125 ml og 170 ml akutregime blanding, som er de mængder, der skal indtages hver 2. time i de to aldersgrupper.

Dvs. der skal ikke gives ekstra akutregime blanding.

Morgenmadsprodukter



- Frosties, Cornflakes & Coco Pops



6 mdr.-1 år

10 g morgenmadsprodukt

1-2 år

15 g morgenmadsprodukt

2-6 år

25 g morgenmadsprodukt

6-10 år

30 g morgenmadsprodukt

> 10 år

30 g morgenmadsprodukt + 10 g
Maxijul/Fantomalt

Franskbrød med marmelade

- Fedtfattigt franskbrød
(Kohberg hvedesandwich,
grahamsbrød)
- Marmelade
(DEN GAMLE FABRIK)



6 mdr.-1 år

13 g franskbrød (1/4 sk.) + 10 g
marmelade

1-2 år

25 g franskbrød (1/2 sk.) + 10 g
marmelade

38 g franskbrød (3/4 sk.) + 10 g
marmelade

6-10 år

50 g franskbrød (1/1 sk.) + 10 g
marmelade

> 10 år

50 g franskbrød (1/1 sk.) + 20 g
marmelade + 3 g Maxijul/Fantomalt

Pasta med ketchup

- Kogt pasta
(pasta uden æg)
- Ketchup
(Beauvais eller Heinz)



6 mdr.-1 år

35 g kogt pasta (ca. ½ dl)

1-2 år

35 g kogt pasta (ca. ½ dl) + 20 g (1 spsk.) ketchup

2-6 år

55 g kogt pasta (ca. 1 dl) + 20 g (1 spsk.) ketchup

6-10 år

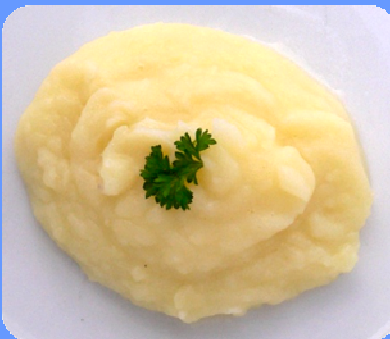
55 g kogt pasta (ca. 1 dl) + 20 g (1 spsk.) ketchup + 5 g Maxijul/Fantomalt

> 10 år

80 g kogt pasta (ca. 1½ dl) + 20 g ketchup + 7 g Maxijul/Fantomalt

Kartoffelmos

- Kartoffelmos
(kartoffelmospulver, Dr. Öetker)
- Ketchup
(Beauvais eller Heinz)



6 mdr.-1 år

13 g kartoffelmospulver

1-2 år

20 g kartoffelmospulver

2-6 år

20 g kartoffelmospulver + 20 g ketchup

6-10 år

27 g kartoffelmospulver + 40 g ketchup

> 10 år

34 g kartoffelmospulver + 40 g ketchup

Frugtgrød med mælk

- Frugtgrød
(Skælskør æble- eller
jordbærgrød)
- Mælk
(skummetmælk)



6 mdr.-1 år

40 g frugtgrød (½ dl) + 1 spsk.
skummetmælk

1-2 år

40 g frugtgrød (½ dl) + 1 spsk.
skummetmælk + 5 g Maxijul/Fantomalt

2-6 år

80 g frugtgrød (1 dl) + 1 spsk.
skummetmælk + 5 g Maxijul/Fantomalt

6-10 år

80 g frugtgrød (1 dl) + 1 spsk.
skummetmælk + 5 g Maxijul/Fantomalt

> 10 år

120 g frugtgrød (1½ dl) + ½ dl
skummetmælk + 5 g Maxijul/Fantomalt

Bolsjer og vingummi

- Vingummi
(f.eks. Haribo vingummibamser)
- Bolsjer
(rene bolsjer uden fyld)

6 mdr.-1 år

12 g bolsjer eller vingummi

1-2 år

20 g bolsjer eller vingummi

2-6 år

25 g bolsjer eller vingummi

6-10 år

30 g bolsjer eller vingummi

> 10 år

45 g bolsjer eller vingummi



Et andet spørgsmål fra Jer

- *"Nogle helt konkrete forslag (4-5 stk.) til go'nat mad. Fx. hvis mit barn kun har spist 1/2 portion aftensmad, hvor meget havregryn, rugbrød eller lign. skal der til for, at det svarer til et helt måltid"*
- Ikke helt nemt at svare
 - Hvad er det normale indtag?
 - Hvad er det minimale, sikre indtag?
 - Hvad med andre faktorer, fx fysisk aktivitet i løbet af dagen, er ved at blive syg eller er lige kommet sig oven på sygdom?

Go'nat mad

- Lad os tage et 2-årigt barn:
 - Vægt 12,7, energibehov 4510 KJ eller 355 Kcal/dag
 - Klassisk måltidsfordeling
 - Morgen 30E%, formiddag 10E%, Frokost 25E%, eftermiddag 10E% og aften 25E%.
 - Dvs aftenmad skulle indeholde 1130 KJ
- Barnet spiser kun halv mængde aftensmad
 - Mangler 565 KJ
 - » Kan få 25 g havregryn med 125 g skummetmælk (25 g CHO)
 - » Eller 1 skive fedtfattig rugbrød med pålæg (20 g CHO)
- Man kunne også stille et krav om at aftensmaden skal dække hepatisk glucose produktion ???
 - = 0,5 g CHO/time, dvs over 12 timer 6 g CHO = 100 KJ
 - Formentlig for lidt.

Nyt spørgsmål fra jer

- *I den interne vejledning for MCADD på Klinisk Genetisk Afdeling står der følgende:
Håndtering af upåvirket barn er som ved normalt barn, dog max fastetid 3 timer. På hvilket alderstrin ændrer fastetiden sig?*
- Dette vedrører kun tiden under udredning for MCADD
- Senere anvendes sædvanlige retningslinier for MCADD børns maximale fastetider

Ny videnskab om MCADD

MCADD er ikke kun for børn

- Lang et al. (2009) og Schatz et al. (2010)
- Flere med debut
 - Efter alkoholindtag (HYPPIG!)
 - Efter hård fysisk aktivitet
 - Efter faste
 - Efter infektioner med opkastning
 - Under graviditet
- Mange havde flere episoder før diagnose
- Flere med hjerte og muskelsymptomer, incl. rhabdomyolyse (alkohol? Aktivitet? MCADD?)
- 50% dødelighed ved akut præsentation og 29% i hele gruppen.

Ny videnskab om MCADD

MCADD er ikke kun for børn

- Schatz et al. ”As they appear entirely healthy, despite having a risk of disease, this risk and the need for preventive measures may be easily undervalued and forgotten about by the adolescent and young adult”
- **REGELMÆSSIGE KONTROLLER ER ESSENTIELLE**
(Schatz et al. og Lund et al. 2010)
 - Fortsat uddannelse, check af forståelses-niveau
 - Alkohol, narkotika, faste, fysisk aktivitet, vægttab, graviditet, operationer
 - Akut regime opdatering

Ny videnskab om MCADD

Er MCADD børn overvægtige?

- McSweeney et al. 2010
 - 20,3% overvægt hos engelske MCADD børn (befolkningsgennemsnit 14,3%)
- Tidligere Hollandsk undersøgelse har vist lignende
- Danske MCADD børn har normalt BMI indtil videre, men der bør holdes skarpt øje med dette
 - OBS karbohydrat indtag
 - Følge højde og vægt nøje, give kostråd, give vejledning ved ønske om vægttab

Nyt spørgsmål fra jer

- *”Vi ved, at der er divergerende holdninger til forebyggende brug af Karnitin og vi ved også, at der ikke er klinisk evidens for hverken det at give Karnitin forebyggende eller det ikke at give Karnitin forebyggende. Hvad er din holdning til dette emne?”*
- *???????*

Rationale for karnitin tilskud

- Forbrænding af langkædet fedt er afhængig af karnitin
 - Langkædet fedt skal fragtes til forbrænding af karnitin
- Afgiftning af kroppen for toxiske acyl-CoA forbindelse
 - Acyl-CoA forbindelser kan tisses ud, det kan acylkarnitiner ikke
- Genskabelse af CoA-pool
 - Fordi Karnitin sætter sig på CoA's plads og frigør CoA til andre processer

Anstrengelsestest

- 4 voksne blev kontaktet, 3 har været til undersøgelse på Panum
- Anstrengelsestest (primært cykling og armarbejde)
 - Måling af diverse stofskiftemarkører i blod under arbejde
 - Forskellige energisubstrater
 - Med og uden karnitin tilskud
- Kender ikke resultater endnu